

Mart 2024.

## PISMO ZDRAVSTVENIM RADNICIMA

**Paxlovid ▼ (nirmatrelvir, ritonavir): podsećanje na rizik od pojave životno ugrožavajućih i potencijalno fatalnih neželjenih reakcija usled interakcija prilikom istovremene primene sa određenim imunosupresivima**

Poštovani,

Pfizer SRB d.o.o, nosilac dozvole za lek Paxlovid (nirmatrelvir, ritonavir), u saradnji sa Agencijom za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS), želi da Vas obavesti o sledećem:

### Sažetak

- Istovremena primena leka Paxlovid sa određenim imunosupresivima koji imaju uzak terapijski indeks, kao što su inhibitori kalcineurina (ciklosporin, takrolimus) i mTOR inhibitori (everolimus, sirolimus), može dovesti do životno ugrožavajućih i potencijalno fatalnih neželjenih reakcija usled farmakokinetičkih interakcija.
- Kako bi se smanjio rizik od pojave ozbiljnih neželjenih reakcija usled interakcija, istovremena primena leka Paxlovid sa navedenim imunosupresivima može se razmotriti samo ako je moguće obezbediti pažljivo i redovno praćenje koncentracija imunosupresiva u serumu.
- Praćenje koncentracije imunosupresiva u serumu treba sprovoditi ne samo tokom istovremene primene sa lekom Paxlovid, nego i nakon završetka njegove primene.
- Kontraindikovana je istovremena primena leka Paxlovid sa lekovima čiji klirens u velikoj meri zavisi od CYP3A, odnosno sa lekovima koji u povećanim koncentracijama u plazmi mogu dovesti do ozbiljnih i/ili životno ugrožavajućih neželjenih reakcija, uključujući inhibitor kalcineurina voklosporin.
- Potreban je multidisciplinarni pristup kako bi se na odgovarajući način pratila i kontrolisala kompleksna istovremena primena ovih lekova.
- Pre početka terapije lekom Paxlovid, potrebno je pažljivo proceniti potencijalnu korist terapije u odnosu na rizik od pojave ozbiljnih neželjenih reakcija ukoliko se ne obezbede odgovarajuće praćenje i kontrola interakcija između lekova.

### Dodatne informacije

Primena leka Paxlovid, koji je snažan inhibitor CYP3A, kod pacijenata koji su na istovremenoj terapiji lekovima koji se metabolišu putem CYP3A može dovesti do povećanja koncentracije ovih lekova u plazmi. Zabeleženi su slučajevi pojave ozbiljnih neželjenih reakcija, od kojih su neke imale smrtni ishod, usled interakcija između leka Paxlovid i imunosupresiva, uključujući inhibitore kalcineurina (voklosporin, ciklosporin i takrolimus) i mTOR inhibitore (everolimus i sirolimus). U nekoliko slučajeva, zabeleženo je naglo povećanje koncentracija imunosupresiva do toksičnih vrednosti koje su dovele do životno ugrožavajućih stanja. Na primer, visoke koncentracije takrolimusa mogu da dovedu do akutnog oštećenja funkcije bubrega i povećane sklonosti ka razvoju teških infekcija zbog preterane imunosupresije.

Kontraindikovana je primena leka Paxlovid kod pacijenata koji su na terapiji inhibitorom kalcineurina voklosporinom.

Potreban je multidisciplinarni pristup (npr. koji uključuje ordinirajuće lekare, specijaliste sa iskustvom u primeni imunosupresivne terapije i/ili specijaliste kliničke farmakologije) kako bi se na odgovarajući način pratila i kontrolisala kompleksna istovremena primena leka Paxlovid sa inhibitorima kalcineurina (ciklosporinom i takrolimusom) i mTOR inhibitorima (everolimusom i sirolimusom). Inhibitori kalcineurina i mTOR inhibitori su lekovi sa uskim terapijskim indeksom, stoga, istovremenu primenu leka Paxlovid sa ovim imunosupresivima potrebno je razmotriti samo uz pažljivo i redovno praćenje koncentracija imunosupresiva u serumu i uz prilagođavanje doze imunosupresiva u skladu sa najnovijim smernicama, kako bi se izbegla prekomerna izloženost imunosupresivima i posledične ozbiljne neželjene reakcije. Važno je da se praćenje koncentracije imunosupresiva u serumu sprovodi ne samo tokom istovremene primene sa lekom Paxlovid, nego i nakon završetka njegove primene.

Kako biste dobili informacije o klinički značajnim interakcijama između lekova, uključujući lekove čija je istovremena primena sa lekom Paxlovid kontraindikovana zbog pojave ozbiljnih neželjenih reakcija usled interakcija, pogledajte poslednji odobreni SmPC i/ili skenirajte QR kod na spoljašnjem pakovanju leka Paxlovid.

### Poziv na prijavljivanje neželjenih reakcija

▼ Paxlovid je lek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućava brzo otkrivanje novih bezbednosnih informacija. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek.

Molimo Vas da svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek prijavite Nacionalnom centru za farmakovigilancu ALIMS-a:

- popunjavanjem **online** obrasca za prijavljivanje neželjenih reakcija koji je dostupan na internet stranici ALIMS-a ([www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs))
- popunjavanjem obrasca za prijavljivanje neželjenih reakcija na lekove koji možete preuzeti sa internet strana ALIMS-a ([www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)) i slanjem na jedan od sledećih načina: poštom (Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd), telefaksom (011 39 51 130) ili elektronskom poštom ([nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)).

Dodatno, sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek možete da prijavite i nosiocu dozvole za lek Paxlovid u Republici Srbiji, Pfizer SRB d.o.o. koristeći kontakt podatke u nastavku.

### Kontakt podaci nosioca dozvole

Ukoliko imate bilo kakvih pitanja u vezi sa ovim pismom ili primenom leka Paxlovid, te ukoliko želite da prijavite sumnju na neželjene reakcije, molimo Vas da nam se obratite:

**Pfizer SRB d.o.o.**

Trešnjiog cveta 1/VI, 11070 Beograd

Telefon: 011/363 00 28

Fax: 011/363 00 26

e-mail: [SRB.AEReporting@pfizer.com](mailto:SRB.AEReporting@pfizer.com)

S poštovanjem,

*Stojanović Branka*

Branka Stojanović, mr sci ph

spec. farmakoterapije

Odgovorno lice za farmakovigilancu kompanije Pfizer SRB d.o.o.

